

研 究

イオンビーム照射による ePTFE 人工硬膜の改良

高橋 範吉	氏家 弘	鈴木 嘉昭
岩木 正哉	堀 智勝	

NEUROLOGICAL SURGERY

脳神経外科

(文献略称: No Shinkai Geka)

第 31 巻 第 10 号 別刷

2003 年 10 月 10 日 発行

医学書院

イオンビーム照射による ePTFE 人工硬膜の改良*

高橋 範吉¹⁾ 氏家 弘²⁾ 鈴木 嘉昭¹⁾ 岩木 正哉¹⁾
堀 智勝²⁾

Ion-beam Irradiated ePTFE for an Artificial Dura Mater

Noriyoshi Takahashi¹⁾, Hiroshi Ujii²⁾, Yoshiaki Suzuki¹⁾, Masaya Iwaki¹⁾, Tomokatsu Hori²⁾

1) Beam Technology Team, Advanced Development and Supporting Center, RIKEN

2) Department of Neurosurgery, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical University

Expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) is a stable polymer and widely used as a prosthesis because of its chemical inertness. However, ePTFE as an artificial dura mater is often associated with postoperative leakage of the cerebrospinal fluid (CSF) due to its very low adhesiveness to fibrin glue and surrounding tissue. The surfaces of ePTFE were modified by ion-beam irradiation in order to improve tissue adhesiveness. The morphological changes of ePTFE that was irradiated with 150keV-He⁺, Ne⁺, Ar⁺ and Kr⁺ ions applied at a rate of 1×10^{14} , 5×10^{14} and 1×10^{15} ions/cm² were examined with scanning electron microscopy. Next, surrounding tissue reactions to the implanted ePTFE into the rabbit calvarial defects were analyzed at intervals from 1 week up to 1 month. The micromesh structures of the ePTFE were destroyed by ion-beam irradiation, and the depth and width of the gaps increased with heavy particle ion and irradiated fluence. In an implantation study using experimental rabbits, a dura defect was patched with four types of ion-beam irradiated ePTFE with different irradiation fluence. A CSF leakage was observed in the rabbit covered with non-irradiated ePTFE, but, CSF leakage did not occur in any of the rabbits covered with ion-beam irradiated ePTFE that adhered in a water-tight manner to surrounding tissues. Histological study indicated that fibroblast-like cells had infiltrated and anchored the gaps in the ion-beam irradiated ePTFE. Ar⁺ or Kr⁺ with 1×10^{15} ions/cm² irradiated ePTFE had the highest adhesiveness and produced the best healing of dura defects.

(Received: May 27, 2003)

Key words ion-beam irradiation, ePTFE, CSF leakage, artificial dura mater, fibrin glue

No Shinkei Geka 31(10): 1081-1088, 2003

I. はじめに

脳外科手術の際、代用硬膜として凍結乾燥ヒト硬膜が盛んに用いられていたが、クローンツェルト・ヤコブ病 (CJD) の感染源となる危険性があった。1987年、脳外科手術時に使用した凍結乾燥ヒト硬膜による CJD 発症例が初めて報告され¹⁾。

²⁾、日本でも凍結乾燥ヒト硬膜による CJD 発症例が相次いだ。日本では 1997 年に使用が禁止され、この時点の調査では国内の凍結乾燥ヒト硬膜による CJD 感染例は 43 例に達した³⁾。現在、代用硬膜として expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) が広く使用されている⁴⁾。ePTFE は polytetrafluoroethylene (PTFE) を延伸加工したもので、

*(2003, 5, 27 受稿)

1) 理化学研究所 先端技術開発支援センター ビームテクノロジーチーム, 2) 東京女子医科大学 脳神経外科

[連絡先] 氏家 弘 = 東京女子医科大学脳神経外科 (〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1)

Address reprint requests to: Hiroshi Ujii M.D., Department of Neurosurgery, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical University, 8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666, JAPAN

E-mail: hujii@nij.twmu.ac.jp

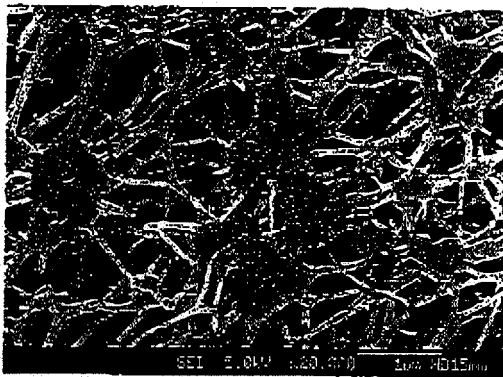


Fig. 1 Scanning electron micrograph of the surface of non-irradiated ePTFE. Fine micromesh structure of ePTFE composed of particles and threads of PTFE was shown. ($\times 20,000$)

その分子構造はフッ素原子が炭素原子鎖を均一に覆って保護する形になっているため、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン等と違い、生体内で化学的に非常に安定であり、また組織との反応性が極めて低い。そのため、人工血管^{20,26)}、人工心膜²¹⁾、人工腹膜²²⁾、歯周組織再生誘導法における遮蔽膜²³⁾等、生体材料として広く使用されている。しかし人工硬膜として使用した場合、生体反応性の低さは、その長所であるとともに、ePTFEと周辺組織の間や縫合時の針穴から髄液漏が生じるという欠点となる。このような髄液漏を防止するため、縫合糸や縫合方法が工夫され²⁴⁾フィブリン糊が使用されている^{4,14,15,26)}が、確実に予防することは難しい。

筆者らは、高分子材料にイオンビームを照射することによって、高分子表面を改質し、抗血栓性、細胞接着性などの性質を制御することができ、生体材料への応用が可能であることを報告してきた^{21,22,26)}。ePTFE に関して、 Ne^+ を加速エネルギー 150 keV で 1×10^{15} ions/cm² 照射した ePTFE が細胞接着性を得ることを見だし²²⁾、さらにウサギ頭蓋骨および背部筋膜上への留置実験によって骨および筋膜組織との接着性をもつことを明らかにした²⁴⁾。今回、硬膜との接着性を有し、かつ脳実質との癒着を引き起こさない、人工硬膜として理想的な性質を得るためのイオンビーム照

射条件を検討した。すなわち、Ne に加え質量の異なる希ガスイオン He, Ar, Kr によって ePTFE に 3 段階の照射量でイオンビーム照射を行い、それらと未照射 ePTFE を用いてウサギの硬膜修復実験を行って、比較検討した。

II. 試料と方法

ePTFE 人工硬膜 (ゴアテックス ePTFE パッチ II DM-03100) に対して、理化学研究所 200 kV イオン注入装置でイオンビーム照射を行った。イオン種は 4 種の希ガス 1 価正イオン $^4\text{He}^+$, $^{20}\text{Ne}^+$, $^{40}\text{Ar}^+$, $^{84}\text{Kr}^+$ 、加速エネルギー 150 keV、照射量 1×10^{14} , 5×10^{14} , 1×10^{15} ions/cm²、イオンビーム電流密度 $0.1 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ 以下を選択した。

イオンビーム照射が ePTFE 表面形状に与える変化について、Scanning Electron Microscopy (SEM) による観察を行い、未照射 ePTFE と比較検討した。未照射 ePTFE と上記 4 種のイオンビームを用いて 3 段階の照射を行った ePTFE の表面および断面に金蒸着を施し、電界放射走査電子顕微鏡 (JEOL: JMS-6330F) にて観察した。ePTFE 断面は、ePTFE にエタノールを浸透させた後凍結断面を行うことによって露出した。

次に各種イオンビーム照射 ePTFE と硬膜との接着・密閉効果を分析するため、ウサギ硬膜欠損部へ試料の埋め込み実験を行った。日本白色家兔 (オス 3.0~3.5 kg) を使用し、ソムノベンチル (20 mg/kg) による静脈麻酔後、速やかに気管内挿管し、頭部を手術台に固定した。頭部消毒後、頭皮の正中切開を行い、そして 10 mm \times 15 mm の開頭を high speed drill で行い、硬膜を露出した。次に硬膜を 4 mm \times 5 mm 切除し、脳を露出し、くも膜に傷を付け、脳脊髄液の流出を確認した。頭骨の穴よりも少し大きい ePTFE を、イオンビーム照射面を脳側に向けて周囲 1 mm を硬膜と頭骨の間に挟み込んだ。ePTFE の縫合は行わず、フィブリン糊 (化学及血清療法研究所 ボルヒール) で固定した。頭皮を縫合し、埋め込み手術を終えた。1 週間、2 週間、そして 1 カ月後、再び全身麻酔下で手術部位を露出し、髄液漏の有無、接着状態を確認した。そして十分な麻酔下で塩化カリウム溶液を静脈注射し、周辺組織とともに試料を摘出し、

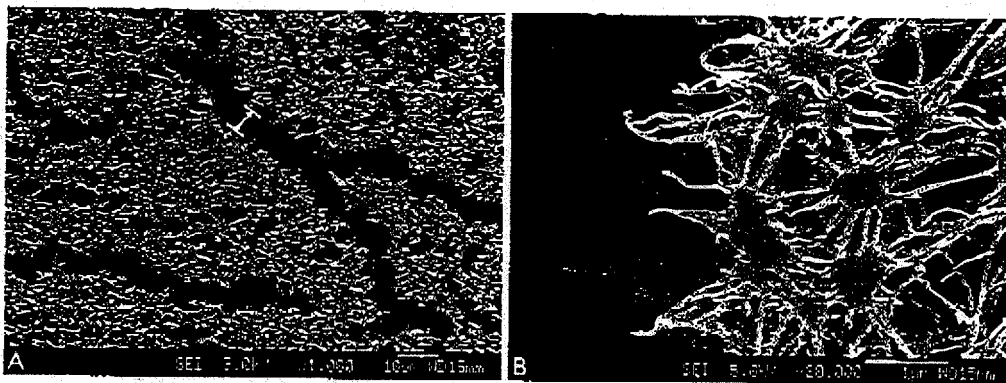


Fig. 2 Scanning electron micrographs of the surface of ion (He^+ , 1×10^{16} ions/ cm^2) irradiated ePTFE. A: Cracks appeared on the surface of ePTFE: ($\times 1,000$) B: It was clearly shown that both thread and particle of ePTFE decreased in size with high magnification ($\times 20,000$).

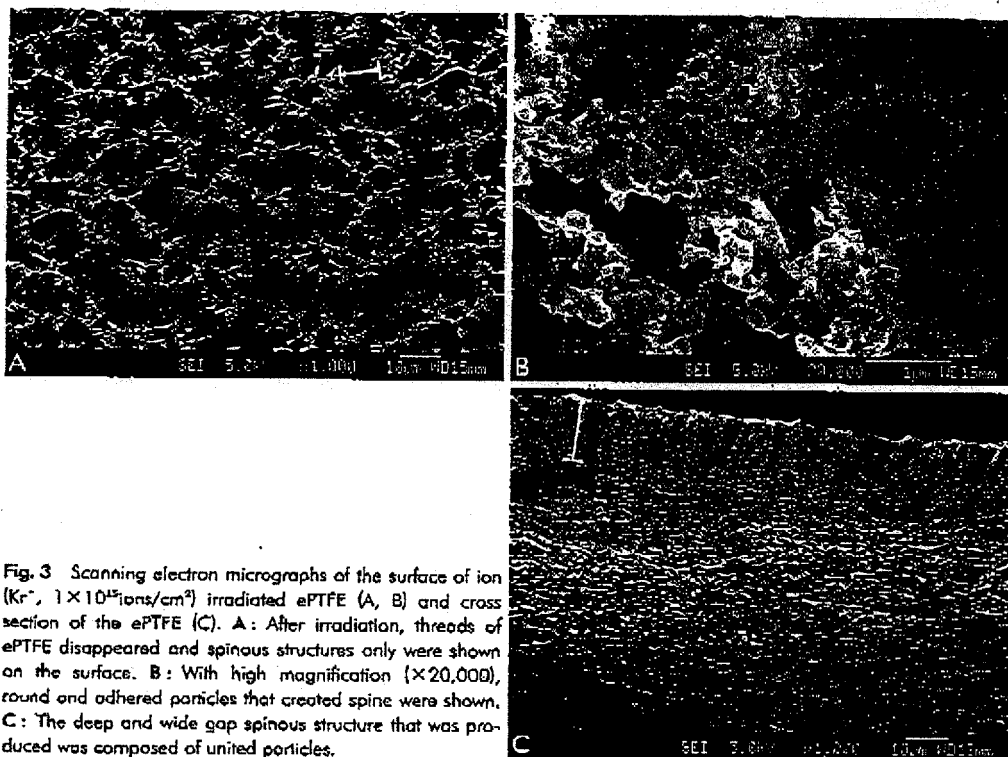


Fig. 3 Scanning electron micrographs of the surface of ion (Kr^+ , 1×10^{16} ions/ cm^2) irradiated ePTFE (A, B) and cross section of the ePTFE (C). A: After irradiation, threads of ePTFE disappeared and spinous structures only were shown on the surface. B: With high magnification ($\times 20,000$), round and adhered particles that created spine were shown. C: The deep and wide gap spinous structure that was produced was composed of united particles.

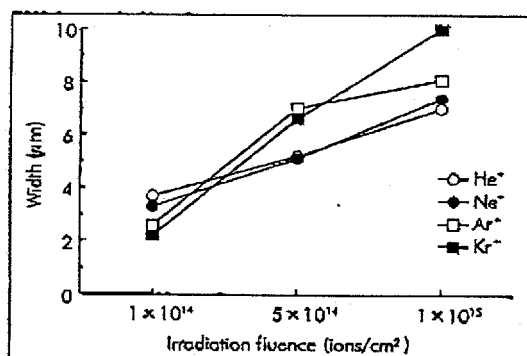


Fig. 4-1 Width of the gaps created by ion-beam irradiation

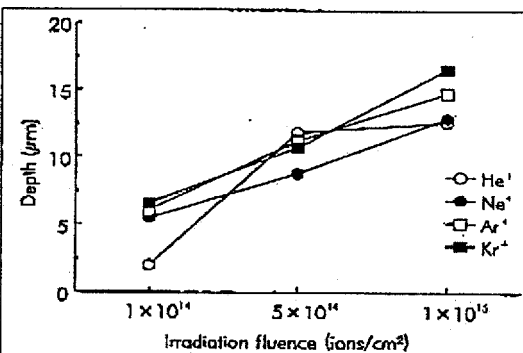


Fig. 4-2 Depth of the gaps created by ion-beam irradiation



Fig. 5 Histology of non-irradiated ePTFE implanted for a month. (Hematoxylin and eosin, $\times 40$). The ePTFE sheet was surrounded by inflammatory granulation, but neither adhesion to surrounding tissue nor cell invagination was demonstrated.

組織標本によって ePTFE 表面の細胞接着について検討した。

III. 結果

1. SEM による試料形状観察

ePTFE は、フッ素樹脂の中でも最も化学的安定性の高い PTFE を延伸加工したもので、0.2~1 μm のフッ素樹脂粒子とそれらをつなぐ細い糸状構造によって構成された連続多孔質構造になっている (Fig. 1)。

ePTFE にイオンビームを照射すると、イオンが重いほど、そして照射量が多いほど、表面形状に

大きな変化が現れた。すなわち表面構造を 1,000 倍で観察すると、He⁺: $1 \times 10^{14} \sim 1 \times 10^{15}$ ions/cm², Ne⁺: $1 \times 10^{14} \sim 5 \times 10^{14}$ ions/cm², Ar⁺: 1×10^{14} ions/cm², Kr⁺: 1×10^{14} ions/cm² 照射を行った ePTFE は平坦な表面に溝や孔が散在する構造となっていた (Fig. 2A)。重いイオンほどこの溝や孔は細かく入り組んでおり、Ne⁺: 1×10^{15} ions/cm², Ar⁺: $5 \times 10^{14} \sim 1 \times 10^{15}$ ions/cm², Kr⁺: $5 \times 10^{14} \sim 1 \times 10^{15}$ ions/cm² 照射では、溝や孔の占める割合が大きくなり、入り組んだ溝や孔の間の凸部分は平坦ではなくなり、細い突起状になっていた。特に最も重いイオンである Kr⁺ を $5 \times 10^{14} \sim 1 \times 10^{15}$ ions/cm² 照射すると、溝状の構造は認められず、突起状の構造が一様に林立した表面構造となった (Fig. 3A, C)。

これらのイオンビーム照射によって ePTFE 表面に生じた溝は、照射量が増すにしたがってより広く深くなった (Fig. 4)。溝の幅と深さを評価するために、各試料について 5 カ所の 1,000 倍 SEM 像 ($120 \mu\text{m} \times 87 \mu\text{m}$) を観察し、最も広く深い溝の幅と深さを比較した。溝の幅については、溝に沿って 10 μm 以上連続していない小さな窪みは溝の幅とは認めず除外した。 1×10^{14} ions/cm² 照射では、溝の幅の最大値は He⁺ で 3.7 μm , Ne⁺ で 3.3 μm , Ar⁺ で 2.6 μm , Kr⁺ で 2.2 μm と軽いイオンほど広く、溝の深さの最大値は He⁺ で 2 μm , Ne⁺ で 5.5 μm , Ar⁺ で 6.1 μm , Kr⁺ で 6.6 μm と重いイオンほど深かった。 5×10^{14} ions/cm² 照射では、溝の幅あるいは突起間距離の最大値は He⁺ で 5.2 μm ,



Fig. 6 Histology of ion (Kr^+ , 1×10^{15} ions/cm²) irradiated ePTFE implanted for a month. A: Kr^+ irradiated surface (brain side; arrow) adhered to surrounding tissues. (Hematoxylin and eosin, $\times 40$). B: Fibroblast like cells entered into gaps created by ion beam irradiation of ePTFE. (Hematoxylin and eosin, $\times 400$)

Ne^+ で5.1 μm , Ar^+ で7.0 μm , Kr^+ で6.6 μm と、 He^+ , Ne^+ より重いイオンである Ar^+ , Kr^+ のほうが大きくなった。溝の深さあるいは突起の高さの最大値は、 He^+ で11.8 μm , Ne^+ で8.8 μm , Ar^+ で11.2 μm , Kr^+ で10.7 μm と、 1×10^{14} ions/cm²と比較して He^+ での増大が顕著だった。 1×10^{15} ions/cm²照射では、溝の幅あるいは突起間距離の最大値は、 He^+ で7 μm , Ne^+ で7.4 μm , Ar^+ で8.1 μm , Kr^+ で10 μm と、 1×10^{14} ions/cm²照射のときとは逆に重いイオンほど広がった。溝の深さあるいは突起高さの最大値は、 He^+ で12.6 μm , Ne^+ で12.9 μm , Ar^+ で14.8 μm , Kr^+ で16.6 μm と、重いイオンほど深かった。

2万倍で表面構造を観察すると、イオンビーム照射によってPTFE粒子は小さくなり糸状構造は細くなって切断されているのが認められた (Fig. 2B)。この変化は重いイオンほど顕著であった。また、 Ne^+ , Ar^+ , Kr^+ ではPTFE粒子の融合が起きていた (Fig. 3B)。

2. 動物実験

埋め込み手術の際、未照射 ePTFE はフィブリン糊と接着しないためしっかり固定されず不安定であったが、すべてのイオンビーム照射試料はフィブリン糊を塗布した直後から確実に接着した。 Ar^+ : $5 \times 10^{14} \sim 1 \times 10^{15}$ ions/cm², Kr^+ : $1 \times 10^{14} \sim 1 \times 10^{15}$ ions/cm² 照射 ePTFE は特に強固に接着し、接

着後は用手的に力を加えても引き剥がすことはできなかった。どのイオンビーム照射 ePTFE でも、術中髄液漏はフィブリン糊によって抑えられた。

フィブリン糊の残存状態を調べるため、未照射、イオンビーム照射 ePTFE について1週間・2週間・1カ月留置後に摘出を行った。1週間・2週間・1カ月間後の開頭時、未照射 ePTFE では髄液漏が発生していたが、イオンビーム照射 ePTFE はいずれも髄液漏は認められなかった。1週間および2週間後にはフィブリン糊が残存していたが1カ月間留置した試料にはフィブリン糊の残存はみられず ePTFE と硬膜および皮下結合組織は直に接していたが、脳表と ePTFE の癒着は認められなかった。

ePTFE と硬膜との接着を観察するため、1カ月間留置後の修復状態を未照射 ePTFE と各種イオンビーム照射 ePTFE の間で比較した。未照射 ePTFE では髄液漏が発生しており、Fig. 5 に示すように ePTFE の両面ともに組織の接着はなく、炎症反応を伴い、一部に新生硬膜が出現していた (Fig. 5)。一方、すべてのイオンビーム照射 ePTFE では、1カ月後再開頭時に髄液漏は認められなかった。 1×10^{14} ions/cm² 照射 ePTFE では炎症性所見がみられたが、重いイオンで高照射量のもの、特に Kr^+ ; 1×10^{15} ions/cm² 照射 ePTFE では炎症性所見は乏しく良好な修復状態であった。すべての試料で ePTFE 下の脳表側に一層の新生硬

膜が出現しており、 Ar^+ および Kr^+ 照射試料では新生硬膜の一部に細胞成分に乏しい肉芽組織が出現していた。また、ePTFEのイオンビーム未照射面には組織は接着していなかったが、イオンビーム照射面では硬膜あるいは新生硬膜と強く接着していた(Fig. 6A)。これらの中で Kr^+ ; 1×10^{15} ions/cm²照射ePTFE表面では表面の凹凸が大きく、その間に細胞が入り込む形で接着していた(Fig. 6B)。また、新生硬膜が誘導されており、そのところどころに肉芽を伴っていた。

IV. 考 察

CJDの感染源となるため凍結乾燥ヒト硬膜の使用が不可能となった現在、代用硬膜として使用できるものとして、自己筋膜およびePTFEがあげられる。また、他に生体由来材料^{3,4,10}や生体吸収性人工材料^{10,20}、生体由来材料と人工材料の複合体^{17,21}を用いる試みもあるが、いずれも完全なものではない。ePTFEは生体内で化学的に非常に安定であり、組織との反応性が極めて低く異物反応がないという点が長所であるが、その生体反応性の低さのためにePTFEと周辺組織の間や縫合時の針穴が密着せず髄液漏が生じるという欠点がある。

今回の実験が示すように、ePTFEにイオンビーム照射を行うことによって、ePTFE表面の性質を改良することができた。150 keVのエネルギーで照射されたイオンは、基材内部に進入しながら基材を構成する原子核や電子と相互作用を繰り返して、基材の性質に変化をもたらす。 He^+ 、 Ne^+ 等の軽いイオンは核阻止能が小さく、イオンは基材の深部まで進入しながら電子との相互作用によってエネルギーを失う割合が大きい。しかし、 Ar^+ 、 Kr^+ 等の重いイオンでは核阻止能が大きいため原子核との相互作用が激しく、イオンビームのエネルギーは高分子材料表層の浅い部分で原子核との相互作用で損失する⁹。そのためSEMによる観察でみられたように、重いイオンほどePTFEの表面形状に与える影響が大きくなったと考えられる。

1×10^{14} ions/cm²照射でみられた溝状構造は、ePTFE表面の糸状構造の張力によって、イオン

ビーム照射で弱くなった部分が裂けて広がったと考えることができる。重いイオンほど糸状構造の破壊が激しく表面がつながった範囲が狭いため、ePTFE表面の収縮距離が短く、幅が細く細かい亀裂となったと考えられる。それぞれのイオン種で照射量が上がると溝の幅と深さは大きくなったが、 1×10^{15} ions/cm²ではイオン種と溝の幅の大小関係が逆転し重いイオンほど溝の幅は大きくなった。高照射量では糸状構造の切断が進んでいるうえ、残っている糸状構造もすでに収縮した状態になっている。したがって、ePTFEの収縮によって溝が拡大する効果はどのイオン種でも小さく、イオンビームによる構造破壊効果とPTFE粒子が融合し密着する効果が大きい重いイオンほど溝の幅が広がったと考えられる。

1×10^{15} ions/cm²照射では、PTFE粒子の融合がみられた Ne^+ 、 Ar^+ 、 Kr^+ で突起状の構造が形成された。粒子の融合が起きている部分は密になっているためイオンビームによる構造破壊に対して比較的強いので、大きな形状変化はなく周囲が破壊され失われるとともにさらに粒子の融合が進んで、細く密な突起構造が残る。一方、溝あるいは突起間の谷間の底部は破壊されていないePTFEの糸状構造が露出しているので、イオンビームによって糸状構造が切断されさらに深い谷になっていく。このように、イオンビームによる構造破壊に対する強度の差が狭い部分で拡大することによって突起状の構造が成長するものと考えられる。

ウサギ硬膜の修復実験では、イオンビーム照射試料は埋め込み時にフィブリン糊のみで確実に固定することができた。特に Ar^+ 、 Kr^+ 照射試料は強固に接着し、接着後は用手的に力を加えても引き剥がすことはできなかった。1週間および2週間留置後はフィブリン糊が残存しており、イオンビーム照射ePTFEでは髄液漏は発生していなかった。すなわち、術直後から2週間までの間、イオンビーム照射ePTFEとフィブリン糊が確実に接着し、急性期の髄液漏を防止することができたと考えられる。

1カ月留置後、未照射ePTFEでは髄液漏が発生したが、イオンビーム照射ePTFEでは髄液漏は発生せず一層の新生硬膜ができていた。特に

Kr⁺; 1×10^{15} ions/cm² 照射 ePTFE で良好な修復状態を示し、イオンビーム照射によって ePTFE 表面にできた凹凸に細胞が入り込んだ状態で接着していた。

これらのことから、フィブリン糊と置きかわった組織もイオンビーム照射 ePTFE と接着し、確実に髄液漏を防ぐことができたと考えられる。そして、イオンビーム照射によって ePTFE 表面にできた凹凸に細胞が入り込むことによって組織との接着が強固になるため、最も凹凸の大きい Kr⁺; 1×10^{15} ions/cm² 照射 ePTFE が最も接着が強固であると考えられる。また、重いイオンで高照射量のもの、特に Kr⁺; 1×10^{15} ions/cm² 照射 ePTFE では線維芽細胞の癒着が強く早期に生じるため創傷治癒が早く終了するので炎症所見が少なくなると考えられる。

本実験の結果、イオンビーム照射によって ePTFE の片面に細胞およびフィブリン糊との強力な接着性をもたせることができた。これによって、ePTFE 人工硬膜の短所が克服され、髄液漏防止、縫合の簡素化が実現できるほか、特に術直後より強度を要求される頭蓋底外科手術^{2,12,18)}において極めて有用であると思われる。

なお、この研究の一部は財団法人日本心臓血管研究振興会の平成 14 年度公募研究として同施設で行った。

文 献

- 1) Bhatnagar G, Fremez SE, Christakis GT, Goldman BS: Early results using an ePTFE membrane for pericardial closure following coronary bypass grafting. *J Card Surg* 13: 190-193, 1998
- 2) Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D: Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery* 40: 225-236, 1997
- 3) Collins RL, Christiansen D, Zazanis GA, Silver FH: Use of collagen film as a dural substitute: preliminary animal studies. *J Biomed Mater Res* 25: 267-276, 1991
- 4) 福本 達, 松島嘉治, 宮田修一, 稲葉 稔: 脳神経外科手術におけるフィブリン糊の使用. *No Shinkei Geka* 13: 367-373, 1985
- 5) Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J: New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. *J Clin Periodontol* 13: 604-616, 1986
- 6) 諸生健次: イオンの飛程と分布 29-59 (難波進編著: エレクトロニクス技術全書 [8] イオン注入技術. 工業調査会, 東京, 1975)
- 7) 厚生省特定疾患調査研究事業「クロイツフェルト・ヤコブ病に関する緊急調査研究班」研究報告書概要 1997
- 8) Laquerriere A, Yun J, Tiollier J, Hemet J, Tadie M: Experimental evaluation of bilayered human collagen as a dural substitute. *J Neurosurg* 78: 487-491, 1993
- 9) Matsumoto H, Hasegawa T, Fuse K, Yamamoto M, Saigusa M: A new vascular prosthesis for a small caliber artery. *Surgery* 74: 519-523, 1973
- 10) Maurer PK, McDonald JV: Vicryl (polyglactin 910) mesh as a dural substitute. *J Neurosurg* 63: 448-452, 1985
- 11) Meddings N, Scott R, Bullock R, French DA, Hyde TA, Gorham SD: Collagen vicryl - a new dural prosthesis. *Acta Neurochirurgica* 117: 53-58, 1992
- 12) Miller C G, van Loveren HR, Keller JT, Pensak M, el-Kalliny M, Tew JM Jr: Transpetrosal approach: surgical anatomy and technique. *Neurosurgery* 33: 461-469, 1993
- 13) Monaghan RA, Meban S: Expanded polytetrafluoroethylene patch in hernia repair: a review of clinical experience. *Can J Surg* 34: 502-505, 1991
- 14) 永田和彦, 塩原洋司, 小林裕幸, 柴 富志治, 柳沢 章, 丸山昭二: Expanded polytetrafluoroethylene 人工硬膜使用時の新しい髄液漏予防手技 Mesh and Glue 法: 耐圧性を改善した MAG スプレー法とその有効性に関する基礎的検討. *No Shinkei Geka* 27: 1097-1103, 1999
- 15) 中島 哲, 仙石祐一, 福田忠治, 蓮江正道, 原尚 襄, 伊東 洋: Expanded polytetrafluoroethylene 人工硬膜を用いた硬膜形成術におけるフィブリン糊の髄液漏防止効果の検討. *脳外通報* 7: 429-432, 1998
- 16) Narotam PK, van Dellen JR, Bhoola KD: A clinicopathological study of collagen sponge as a dural graft in neurosurgery. *J Neurosurg* 82: 406-412, 1995
- 17) Nussbaum CE, Maurer PK, McDonald JV: Vicryl (polyglactin 910) mesh as a dural substitute in the presence of pia arachnoid injury. *J Neurosurg* 71: 124-127, 1989
- 18) Ogilvy CS, Barker FG 2nd, Joseph MP, Cheney ML, Swearingen B, Crowell RM: Transfacial transclival approach for midline posterior circulation aneurysms. *Neurosurgery* 39: 736-741, 1996
- 19) Prichard J, Thadani V, Kalb R, Manuelidis E: Rapidly progressive dementia in a patient who received a cadaveric dura mater graft. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 36: 49-50, 55, 1987
- 20) Soyer T, Lempien M, Cooper P, Norton L, Eiseman B: A new venous prosthesis. *Surgery* 72: 864-872, 1972
- 21) Suzuki Y, Kusakabe M, Kaibara M, Iwaki M, Sasabe H, Nishisaka, T: Cell adhesion control by ion implantation into extracellular matrix. *Nucl Instr and Meth B91*: 588-592, 1994
- 22) Suzuki Y, Iwata H, Nakao A, Iwaki M, Kaibara M Sas-

- abe H, Kaneko S, Nakajima H, Kusakabe M: Ion implantation into collagen for the substrates of small diameter artificial grafts. *Nucl Instr and Mech B127-128*: 1019-1022, 1997
- 23) 鈴木嘉昭, 村上 泰, 中尾愛子, 岩木正哉, 日原 真, 神尾正巳: 高分子材料へのイオンビーム照射と人工硬膜への応用, *アイオニクス-イオンの科学と技術* 284: 47-54, 1999
- 24) 鈴木嘉昭, 岩木正哉, 日原 真, 谷 諭, 大橋元一郎, 神尾正巳: イオンビーム照射したePTFEの人工硬膜への応用, *アイオニクス-イオンの科学と技術* 309: 3-11, 2001
- 25) 鈴木嘉昭: 医用材料表面のイオンビームによる改質, *機能材料* 22: 23-29, 2002
- 26) 寺坂俊介, 沢村 豊, 阿部 弘: フィブリン糊スプレーによる髄液漏れに対するSealing効果の検討 *No Shinkei Geka* 22: 1015-1019, 1994
- 27) Thadani V, Penar PL, Partington J, Kalb R, Janssen R, Schonberger LB, Rabkin CS, Prichard JW: Creutzfeldt-Jakob disease probably acquired from a cadaveric dura mater graft. Case report. *J Neurosurg* 69: 766-769, 1988
- 28) Yamada K, Miyamoto S, Nagata I, Kikuchi H, Ikeda Y, Iwata H, Yamamoto K: Development of a dural substitute from synthetic bioabsorbable polymers. *J Neurosurg* 86: 1012-1017, 1997
- 29) Yamagata S, Goto K, Oda Y, Kikuchi H: Clinical experience with expanded polytetrafluoroethylene sheet used as an artificial dura mater. *Neurol Med Chir* 33: 582-585, 1993
- 30) 山村治司, 坂田勝巳, 山本秀夫: プラテックス人工硬膜の縫合固定法に関する実験的研究: 髄液漏れを防ぐための工夫, *No Shinkei Geka* 27: 825-829, 1999

先生方の論文を正確に、
そして迅速に英訳します。

Genesis Translations
<http://www.genesis-translations.com>

ジェネシストランслーションズは米国ペンシルバニア州、フィラデルフィアの郊外に活動拠点をおき、大学院以上の経験豊富な日本人及び米国人からなる、医学関係の和文英訳を専門とする翻訳会社です。学会発表用及び投稿用の論文、抄録及び医療機器関係の和文英訳を受け付けております。料金、納期及び翻訳サンプルの問い合わせはe-mailにて下記までお願いします。

お問い合わせは info@genesis-translations.com までお願いします。